Tome 64. n° 30, — Décembre 1957

Radiations lumineuses et activité sexuelle du Canard

Histoire d'une recherche [1]

par

J. BENOIT
(Collège de France, Paris)

Chère Mademoiselle Kitty Ponse,

Je vous remercie vivement des paroles trop flatteuses que vous venez de prononcer à mon égard. Vous m'avez adressé des compliments bien lourds pour ma modestie. Je ne puis me tirer de cette épreuve que vous m'imposez qu'en vous disant, chère amie, ce que je pense de vous.

Je tiens à vous dire toute mon admiration pour votre œuvre scientifique, accomplie avec une conscience rigoureuse et pénétrée d'intelligence et de savoir.

Je veux dire aussi mon admiration profonde pour votre personnalité humaine, si riche de dévouement et d'altruisme.

Tous ceux qui vous connaissent bien, chère Kitty Ponse, attestent, j'en suis sûr, ce que je vous dis là.

* * *

Messieurs les Doyens des Facultés des Sciences et de Médecine,

Je tiens à vous remercier, ainsi que le Comité de la Société médicale de Genève, de m'avoir invité à parler devant cette assemblée et de m'avoir réservé l'honneur d'inaugurer ce cycle de trois conférences sur le contrôle hypothalamique des fonctions préhypophysaires.

[1] Conférence donnée à Genève le 27 mai 1957.

Monsieur le Consul général de France,
Mesdames, Mesdemoiselles, Messieurs,

Je me propose de vous exposer les résultats essentiels de mes recherches sur l'action gonadostimulante de la lumière chez les oiseaux. J'ai commencé ces recherches en 1933. Depuis 1950, je les ai poursuivies avec quelques collaborateurs et en particulier avec le Docteur Assenmacher, qui a participé à tous mes travaux depuis cette date avec une grande efficacité et une réelle originalité d'esprit.

Je voudrais exposer cette recherche en montrant — et je m'adresse tout particulièrement aux étudiants, aux jeunes chercheurs qui m'entendent:

— comment le problème envisagé se présente à moi;
— quel fut le cheminement progressif de ma pensée, avec ses bonnes idées, ses tâtonnements, ses erreurs.

1° les premières recherches furent d'ordre essentiellement physiologique et me conduisirent à déterminer la chaîne des organes qui interviennent dans l'action gonadostimulante de la lumière.

2° des problèmes histologiques et histophysiologiques se posèrent ensuite.

3° mon problème présenta enfin, chemin faisant, des aspects endocrinologique, neuro-physiologique, physique biologique et biochimique.

Je me propose en somme de vous présenter l'historique d'une recherche qui partit — nous le verrons — d'observations empiriques, celles de paysans et d'aviculteurs, pour aboutir aux branches les plus spécialisées des Sciences biologiques.

Comment fus-je amené à étudier l'action stimulante de la lumière sur les glandes génitales des oiseaux?

En rentrant de vacances, en 1933, je lus quelques mémoires de Bissonnette, qui m'intéressèrent à un haut degré. La lumière, ce facteur externe universel et banal, se révélait capable de stimuler fortement le développement des gonades de l'Etourneau pris au repos sexuel, de les faire croître en peu de temps de plusieurs dizaines de fois en volume et, dans certaines conditions, d'avancer de plusieurs mois le développement sexuel qui se produit normalement au printemps. La lumière paraissait ainsi capable d'assurer le réglage, par rapport aux saisons, des cycles sexuels et des activités de l'organisme qui leur sont liées.

En vérité, des paysans et des aviculteurs avaient déjà, depuis plusieurs siècles, observé qu'un supplément d'éclairement, donné pendant la nuit, faisait pondre les poules plus tôt dans l'année. Pour ces premiers observateurs, profanes, l'éclairement agissait en prolongeant l'état de veille et en permettant à la volaille d'absorber une quantité plus considérable d'aliments, stimulant ainsi les fonctions génitales.

Cette conception, erronée, fut remplacée par la théorie, également inexacte, du savant canadien Rowan (1925), premier biologiste qui étudia scientifiquement le problème que j'envisage.

A côté de résultats importants relatifs à la migration du Junco, passereau nord-américain, cet auteur crut pouvoir établir que l'éclairement des Oiseaux, en prolongeant leur état de veille, augmentait l'activité musculaire et le métabolisme, causes réelles de la stimulation de leurs gonades.

Bissonnette, à partir de 1930, consacra de nombreux et intéressants travaux à l'étude de l'action de la lumière sur l'Etourneau. Il démontra l'inexactitude de la théorie de Rowan et établit la spécificité de l'action de la lumière visible, tant du point de vue quantitatif que qualitatif (activité des radiations rouges en particulier). L'activité musculaire, la température, la quantité de nourriture n'ont pas d'effet. Mais Bissonnette proposa des théories explicatives aventureuses, que la petitesse de son matériel ne lui permit pas de soumettre au contrôle expérimental.

Tel était l'état de la question lorsque j'entrepris, en fin 1933, de l'étudier à mon tour.

Mon matériel expérimental fut le Canard. Pourquoi ce choix? Je travaillais déjà sur cette espèce et je connaissais déjà sa résistance aux infections, aux opérations. J'avais apprécié la facilité avec laquelle on manipule cet Oiseau, vu sa taille, et peut immobiliser sa tête, vu son bec, pour maintes opérations utiles.

Bref, il devint, sur le plan expérimental, un collaborateur de mes rêves biologiques et presque un ami pour moi. Je ne suis pas aussi sûr d'être devenu le sien.

Le Canard présente en outre l'avantage d'un cycle sexuel très prononcé, ses testicules oscillant entre 2 grammes (adulte au repos sexuel) et 170 grammes environ (adulte en pleine activité sexuelle).

Pour suivre et chiffrer l'augmentation de taille des testicules, je dessinai, au cours de laparotomies exploratrices, la silhouette

exacte du testicule gauche. J'établis ainsi sa surface au début, au cours et à la fin de l'expérience. Pour les testicules volumineux, la radiographie permet aisément, sans traumatiser l'animal, d'établir la surface exacte des silhouettes testiculaires.

Ma première expérience fut audacieuse, dans le sens peu flatteur du terme. Je fis faire des verres de lunettes, colorés en rouge, jaune, vert ou bleu, que je cousis à la peau, grâce à une monture métallique, devant les yeux de Canards impubères, laissés libres dans un parquet éclairé par la lumière du jour. Les testicules furent stimulés au maximum par les radiations jaunes, puis par les rouges, les vertes et enfin les bleues. Ce résultat n'était que partiellement exact, ainsi que je pus l'établir ultérieurement par des expériences rigoureusement conduites sur le plan physique. Les verres que j'avais fait faire, près de Strasbourg, à la cristallerie de Götzenbrück, étaient en effet loin d'être monochromatiques et ne pouvaient donner de résultats réellement valables.

J'entrepris ensuite d'en revenir à l'étude de l'effet de la lumière blanche, comparé à celui, éventuel, de la température.

Trois lots d'une dizaine de Canards impubères furent exposés, en octobre 1934, à Strasbourg, pendant trois semaines:

1° à la lumière du jour, dans un parquet extérieur. (Température de 0 à + 13°);

2° à une température variant de + 17 à + 22°, dans une pièce recevant la lumière du jour.

3° à un éclairement artificiel donné par des lampes électriques usuelles, pendant 15 heures par jour, dans une pièce non chauffée. (Température de + 8 à + 15°).

Seul ce dernier lot de Canards présenta une croissance testiculaire et cette croissance fut très importante.

La réponse testiculaire est rapide. Elle est déjà manifeste après deux jours d'éclairement et peut comporter, en trois semaines, une augmentation de 80 fois en volume.

Quels organes interviennent lors de la gonadostimulation?

La préhypophyse est indispensable à la réalisation du phénomène. Son ablation empêche la croissance des testicules et elle fait régresser ceux qui jusque-là étaient conditionnés par la lumière.

Implantée à la Souris femelle impubère, la préhypophyse se révèle très peu active sur le tractus génital, si elle émane de sujets

impubères ou adultes au repos sexuel, fort active, au contraire, lorsqu'elle provient de Canards éclairés et en croissance testiculaire.

L'éclairement artificiel entraîne une augmentation de volume et d'activité des cellules basophiles de la préhypophyse.

Mais sur quel organe agit d'abord la lumière?

Quel est son lieu d'impact dans l'organisme?

L'éclairement de diverses régions du corps, déplumées, ne donne aucune stimulation. En revanche, l'éclairement limité à la région oculaire stimule fortement les testicules.

L'excision ou la peinture des paupières n'empêche pas la gonadostimulation. Il semble que le globe oculaire intervienne dans ce phénomène.

Cependant, la section des deux nerfs optiques ou l'énucléation double des globes oculaires n'empêchent aucunement les testicules de croître sous l'effet des radiations lumineuses. Cela signifie-t-il que l'œil n'intervienne pas? — Nullement. Cela démontre simplement l'existence d'un photorécepteur, profondément situé et jusque-là ignoré.

Mais tout d'abord, l'œil intervient-il? — Trois expériences permettent de l'affirmer.

1. Sur des Canards impubères, le globe oculaire est entouré d'une substance opaque aux radiations visibles (lame de métal ou de caoutchouc, paraffine noircie à l'encre de Chine) et la moitié des sujets subit la section du nerf optique de l'œil intéressé.

La différence des réponses testiculaires des deux groupes de sujets, soumis à l'éclairement artificiel, dans des conditions égales, permet d'affirmer que l'éclairage localisé à l'œil seul entraîne la croissance des gonades.

2. l'éclairage latéral du globe oculaire, administré par une lame de verre incurvée, placée dans l'orbite latéralement contre l'œil et éclairée par sa tranche, stimule fortement le développement testiculaire.

3. des canards impubères sont fixés sur des planches et disposés, par paires, à des distances progressivement croissantes d'une source de lumière. Dans chaque paire, un sujet subit la section d'un nerf optique. Après plusieurs séances d'éclairement:

— les canards à nerf optique sectionné présentent, pour certaines distances de la source lumineuse, des croissances testiculaires indéniables: preuve de l'existence d'un photo-récepteur profond.

— les sujets intacts présentent, pour les mêmes distances, des réponses plus fortes : deux photo-récepteurs, profond et superficiel, ont joué dans ce cas, et la différence des réponses des deux séries traduit la part due au photo-récepteur superficiel rétinien.

Mais quel est ce photo-récepteur profond dont plusieurs expériences ont révélé l'existence?

L'éclairage par la bouche de la région hypophysaire au moyen d'une tige de verre recourbée conduisant les rayons lumineux de bas en haut, vers l'hypophyse, ne donna aucun résultat.

L'idée cependant était recevable. Mais je lui préférai celle de la conduite directe et contrôlée de la lumière jusqu'à l'hypophyse et l'hypothalamus, au moyen d'un tube de verre ou d'une baguette de quartz fixée dans l'orbite préalablement vidé de son contenu.

Dans ces conditions, l'éclairage de la région hypophysaire et de l'hypothalamus supérieur (niveau de la bandelette optique: noyaux supra-optiques et paraventriculaires), pratiqué en 2, 3 ou 4 séances successives provoque une forte gonadostimulation.

En fait, l'éclairement de la région hypophysaire affecte aussi bien l'éminence médiane (partie inférieure de l'hypothalamus) que l'hypophyse elle-même et je crois que c'est l'éclairement de celle-là et non pas de celle-ci qui est responsable de la gonadostimulation.

L'éclairement localisé au rhinencéphale (que l'on sait relié par des fibres nerveuses à l'hypothalamus) est lui aussi fortement gonadostimulant. Celui de la région occipitale postérieure (cortex visuel) est inefficace.

Ces expériences établissent ainsi un fait important: l'hypothalamus et certaines régions de l'encéphale en relation avec lui sont directement sensibles aux radiations lumineuses et répondent en stimulant fortement l'activité préhypophysaire gonadotrope. Des expériences dont je n'ai pas le temps de parler ici établissent même que, à condition que les rayons la frappent directement, sans tissus interposés, la région hypothalamique est plus sensible à ces rayons que la rétine elle-même; son seuil de réponse est notablement plus bas.

Mais les radiations lumineuses pénètrent-elles normalement jusqu'à ces régions encéphaliques, profondément situées dans la tête? — Une telle pénétration est certaine et plus importante

qu'on pouvait le penser. Des déterminations photographiques et photo-électriques ont permis de l'établir avec certitude.

Malgré le pigment contenu dans certains tissus, le globe oculaire joue vis-à-vis de la lumière extérieure le rôle d'une lentille qui localise les rayons sur la région hypothalamique. Cette observation inattendue et même un peu surprenante se vérifie sur d'autres oiseaux ainsi que sur plusieurs mammifères (Rat, Cobayes, Lapin, jeune Singe). Cette pénétration lumineuse, jusqu'à l'hypothalamus, doit donc être considérée comme un phénomène normal. Il y aurait peut-être lieu de se demander dans quelle mesure il peut jouer chez les mammifères, voire chez l'homme.

La lumière agit donc en définitive, chez le Canard au moins, en deux points de la voie nerveuse qui va de la rétine à l'hypothalamus: à l'origine et à la fin de cette voie nerveuse.

Je n'ai jusqu'ici parlé que de la lumière blanche. Quelles sont donc les radiations actives selon leur longueur d'onde, sur les photo-récepteurs superficiel et profond? Peut-être cette recherche nous procurera-t-elle quelque information utile sur les physiologies comparées de ces deux récepteurs?

Des Canards impubères sont fixés sur des planches et soumis, pendant 10 séances de 12 heures, à des éclairements d'énergie strictement égale et aussi monochromatique que possible (emploi d'une lampe à vapeur de mercure et de filtres colorés composés, de l'ultraviolet au jaune; et d'une lampe à spectre continu et de filtres interférentiels, de l'orange à l'infrarouge proche). Dans ces conditions, seules les radiations oranges et rouges se révèlent actives. Les radiations visibles de plus courte longueur d'onde, l'ultraviolet de Wood et l'infra-rouge court sont inefficaces.

Les radiations rouges extrêmes et infra-rouges proches sont donc inactives sur les deux récepteurs, rétinien et hypothalamique. La rétine est sensible dans la région orange et rouge, sans que nous ayons pu encore préciser la forme de sa courbe de sensibilité. Quant aux radiations qui s'étendent du jaune à l'indigo, elles sont inactives sur la rétine. Elles le sont aussi sur le récepteur hypothalamique dans les conditions normales, les tissus et organes de la région orbitaire s'opposant à leur pénétration. Mais, conduites par la baguette de quartz jusqu'à l'hypothalamus, les radiations en question se révèlent fort actives. En conséquence, *non seulement l'hypothalamus est, en soi, plus sensible que la rétine, mais*

il est sensible aux radiations sur toute l'étendue du spectre visible, la zone de sensibilité rétinienne étant plus limitée.

Un autre résultat important se dégage de ces faits ainsi que de la détermination de la courbe de sensibilité de la rétine à la vision des couleurs. La recherche du réflexe pupillaire nous a permis d'établir que chez le Canard (comme d'ailleurs chez les autres Oiseaux, les Mammifères, l'Homme, et chez d'autres Vertébrés) la sensibilité maximum de la fonction visuelle photopique de la rétine se situe dans le jaune. Or pour cette même radiation 575 mμ), la fonction rétinienne impliquée dans la gonadostimulation a une sensibilité quasi nulle. De tout ceci résulte que la fonction rétinienne en rapport avec la stimulation du complexe hypothalamo-hypophysaire et des gonades, est différente de la fonction visuelle. Il s'agit d'une fonction végétative, non visuelle, à laquelle les physiologistes n'ont pas encore accordé l'attention nécessaire. Un auteur allemand, Becher, a cependant décrit dans la rétine de divers Mammifères et de l'Homme des neurones spéciaux, qui seraient l'origine de cette voie végétative particulière, allant de la rétine à l'hypothalamus, et que la lumière exciterait pour stimuler ce dernier.

Arrivés en ce point, nous sommes encore devant deux grands problèmes:

1° celui du mécanisme intime de l'action de la lumière sur la substance nerveuse encéphalique.

Ce problème, neuro-physiologique et biochimique, est très important. Je ne l'ai pas encore abordé.

2° celui du trajet, de la nature et de la physiologie de la voie opto-hypothalamo-hypophysaire:

Comment la stimulation de l'hypothalamus (nerveuse par le nerf optique, ou lumineuse par action directe des rayons) se transmet-elle à la préhypophyse pour stimuler sa fonction gonatrope?

Les théories purement nerveuses ne paraissent, ni sur le plan morphologique ni sur le plan physiologique, actuellement susceptibles de donner une explication suffisante des phénomènes. Mais l'étude histologique précise, sur coupes sériées, de la région hypothalamo-hypophysaire du Canard, révèle des faits importants qui suggèrent impérativement une autre théorie.

En effet, la préhypophyse du Canard reçoit presque tout son sang ou la totalité de ce sang, selon les cas, de deux douzaines de veines portes qui drainent un réseau capillaire primaire, très richement distribué à la surface de l'éminence médiane et alimenté par des artérioles issues de la carotide interne. D'autre part, dans une zone spéciale située entre le chiasma optique et le tractus formé par les veines portes et des cordons cellulaires de la *pars tuberalis* (« tractus tubéral »), l'éminence médiane renferme, dans sa couche superficielle sous-jacente au réseau capillaire primaire, des anses nerveuses très particulières, extrêmement nombreuses et qui se recourbent à quelques microns ou fractions de micron de ce réseau capillaire. Cette même zone spéciale renferme, probablement le long même des anses nerveuses, d'abondantes granulations d'un *neurosécrétat Gomori positif* qui provient des noyaux supra-optiques et paraventriculaires et peut-être aussi des noyaux infundibulaires et latéraux du tuber. Ces images histologiques, très suggestives, évoquent la possibilité, selon la théorie neuro-humorale de Harris, d'une fonction neurosécrétoire de certains noyaux hypothalamiques, orientée vers l'éminence médiane: un médiateur chimique, d'origine hypothalamique, est peut-être déversé à ce niveau dans le réseau capillaire primaire, et transporté à la préhypophyse pour lui communiquer, si l'on peut dire, des ordres émis par l'hypothalamus.

La situation, très particulière aux Oiseaux, du faisceau des veines portes, entièrement distinct de la tige pituitaire, à 2 millimètres environ en avant d'elle, permet l'exécution des trois opérations suivantes:

La section de la tige hypophysaire, ou « mischotomie »,

La section du tractus porto-tubéral, ou « tractotomie »,

La section transversale de l'éminence médiane, ou « éminentiotomie ».

Ces trois opérations, pratiquées sur des Canards impubères exposés ensuite à un éclairement artificiel, donnent les résultats suivants:

La section de la tige entraîne la régression de la *pars nervosa* mais n'empêche nullement la croissance testiculaire. Les deux autres opérations, au contraire, empêchent complètement cette dernière. Sans doute la *pars distalis* subit-elle, dans sa partie antérieure, une atrophie partielle. Mais il reste bien assez de parenchyme

glandulaire pour que celui-ci conditionne les testicules, s'il sécrétait normalement ses hormones gonadotropes. D'ailleurs, si les testicules restent inconditionnés, les thyroïdes et les surrénales ont une structure normale, témoignant la sécrétion de TSH et de ACTH.

Argument supplémentaire — l'étude de quelques sujets tractotomisés révèle chez eux une tolérance sensiblement normale à l'insuline, preuve de la conservation d'une sécrétion d'ACTH. (ASSENMACHER I. et MIALHE P., inédit).

Une telle dissociation entre les conditionnements testiculaire, thyroïdien et surrénal, s'observe d'ailleurs normalement, au début de l'hiver, chez les Canards en régression sexuelle saisonnière.

Quoi qu'il en soit, ces faits expérimentaux plaident, en ce qui concerne les fonctions gonadotropes, en faveur d'une théorie neuro-humorale, dans le sens conçu par HARRIS.

Un argument supplémentaire en faveur de cette opinion est fourni par les greffes intra-oculaires, auto- ou bréphoplastiques de préhypophyse: alors que l'hypophysectomie simple condamne les sujets à mort en quelques semaines, la même opération suivie de greffe leur permet de vivre pendant des mois, sans perte de poids. Les testicules cependant sont atrophiques. Les greffons sont bien vivants. Ils sont donc capables d'assurer certaines fonctions organiques qui maintiennent l'animal en bon état, mais, ne recevant plus directement le sang issu de la zone spéciale de l'éminence médiane, ils se montrent incapables d'assurer la gonadostimulation.

D'autre part, des lésions électrolytiques importantes des noyaux supraoptiques et paraventriculaires entraînent l'atrophie génitale, et la zone spéciale de l'éminence médiane se trouve dans ces cas très pauvre en neurosécrétat Gomori positif (expériences inédites du Dr ASSENMACHER).

Le déroulement historique des expériences précédentes nous a montré comment un facteur externe cosmique peut influencer fortement l'activité génitale d'un Oiseau par l'intermédiaire d'un organe des sens, l'œil, d'une voie nerveuse végétative et du complexe hypothalamo-hypophysaire.

Au niveau de ce complexe, une incitation nerveuse se transmettrait à la préhypophyse pour lui faire sécréter ses gonadotrophines, par une voie vraisemblablement neuro-humorale, peut-être de nature neurosécrétoire.

Tel est l'état actuel de l'étude du mécanisme de la gonado-stimulation chez le Canard. Mon exposé se termine, comme il se doit, par des points de suspension... et d'interrogation, qui tiennent en puissance, souhaitons-le, les résultats nouveaux que des recherches ultérieures pourront apporter.
